

Aus der Kinderklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Röntgenabteilung

Zum Zusammenhang von Harnwegsinfekt
und vesiko-ureteralem Reflux
bei fünf- bis dreizehnjährigen Kindern

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Fachbereiche
5 Vorklinische und Theoretische Medizin und
6 Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Irene Schürmann, geb. Hörmann
aus Göttingen

1982

Aus der Kinderklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
Röntgenabteilung

Zum Zusammenhang von Harnwegsinfekt
und vesiko-ureteralem Reflux
bei fünf- bis dreizehnjährigen Kindern

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Fachbereiche
5 Vorklinische und Theoretische Medizin und
6 Klinische Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von
Irene Schürmann, geb. Hörmann
aus Göttingen
1982

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster



Aus der Kinderklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Referent: Prof. Dr. H.-J. von Lengerke

Korreferent: Prof. Dr. I. Diekmann

Z u s a m m e n f a s s u n g

Irene Schürmann, geb. Hörmann

ZUM ZUSAMMENHANG VON HARNWEGSINFEKT UND VESIKO-URETERALEM REFLUX BEI FÜNF- BIS DREIZEHNJÄHRIGEN KINDERN

Die retrospektive Untersuchung behandelt den statistischen Zusammenhang zwischen Harnwegsinfekt und vesiko-ureteralem Reflux bei 95 fünf- bis dreizehnjährigen Kindern, bei denen zwischen 1970 und 1979 in der Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik Münster ein Miktions-Zystourethrogramm (MCU) durchgeführt worden war. Bei diesen Kindern stellte eine Enuresis die Indikation zum MCU dar. Es wurden nur solche Kinder in die Auswertung einbezogen, bei denen andere organische Erkrankungen des Harntraktes als Infekt und Reflux ausgeschlossen werden konnten. Mädchen und Jungen wurden getrennt untersucht.

Mit einer statistischen Sicherheit von 99% bei Mädchen und 98% bei Jungen wurde ein Zusammenhang zwischen Harnwegsinfekt und vesiko-ureteralem Reflux nachgewiesen: Harnwegsinfekt und Reflux traten überzufällig häufig gemeinsam auf. Bei den Kindern ohne Harnwegsinfekt wurde bei zwei Jungen ein Reflux I. Grades beobachtet, der prognostisch ohne Belang war.

Damit wurde die in der Literatur immer wieder anzutreffende, aber bisher nicht statistisch bewiesene Meinung, daß vesiko-ureteraler Reflux vor allem bei Kindern mit Harnwegsinfekten vorkäme, für diese Altersklasse erstmals belegt.

Aus den Ergebnissen wird geschlossen, daß die Indikation eines MCU strenger als bisher üblich gestellt werden sollte.

Tag der Promotion: 13. 4. 1982

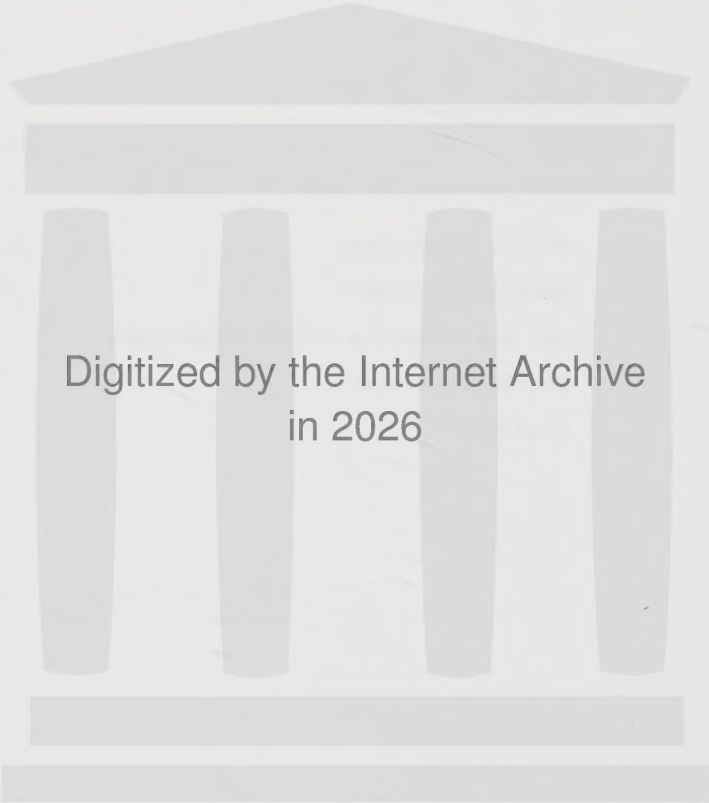
Meiner Großmutter

Gertrud Hörmann

und dem Andenken meines Großvaters

Dr. Hermann Ries

gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

	<u>Inhaltsverzeichnis</u>	Seite
<u>1.</u>	<u>Einleitung</u>	1
1. 1.	Literaturübersicht	1
1. 2.	Zur Fragestellung der vorliegenden Arbeit	11
<u>2.</u>	<u>Methode</u>	13
2. 1.	Auswahl der untersuchten Kollektive	13
2. 2.	Statistische Auswertung	17
<u>3.</u>	<u>Ergebnisse</u>	19
3. 1.	Häufigkeit des vesiko-ureteralen Refluxes	19
3. 2.	Reflux-Grade	20
3. 3.	Fälle von Reflux ohne Harnwegsinfekt	21
<u>4.</u>	<u>Diskussion</u>	22
4. 1.	Diskussion der Methode	22
4. 2.	Diskussion der Ergebnisse	29
<u>5.</u>	<u>Zusammenfassung</u>	35
<u>6.</u>	<u>Literaturverzeichnis</u>	36
<u>7.</u>	<u>Danksagung</u>	48
<u>8.</u>	<u>Lebenslauf</u>	49
Anhang	<u>Abbildungen und Tabellen</u>	I - X

1. Einleitung

1. 1. Literaturübersicht

Der Begriff "vesiko-ureteraler Reflux" bezeichnet den Rückfluß von Harn aus der Blase in die Ureteren. Dieser Vorgang wurde erstmals 1892 von LEWIN und GOLDSCHMIDT (55) am Kaninchen beobachtet. Seitdem sind viele Hypothesen über die Ätiologie des vesiko-ureteralen Refluxes aufgestellt worden.

Der vesiko-ureterale Reflux wird in primäre und sekundäre Formen eingeteilt. Zu den sekundären gehört der Reflux bei infravesikalen Obstruktionen (z.B. Blasenhalshypertrophie, Urethrastr stenose¹⁾, Meatusstenose, extreme Phimose), bei Verletzungen der Uretermündung (durch Unfall, oder iatrogen z.B. nach Nierentransplantation) und bei neurogenen Funktionsstörungen der Blase (z.B. Myelomeningozele, Spina bifida, Rückenmarksverletzungen). Als primären Reflux bezeichnet man jeden Reflux ohne erkennbaren Zusammenhang zu einer Grunderkrankung.

Daß am Entstehen eines Refluxes genetische Faktoren beteiligt seien, schlossen DE VARGAS u.a. (19) aus ihrer Familienstudie; sie zeigten, daß Reflux bei Geschwistern von Kindern mit Reflux mehr als zehnmal so häufig ist wie bei Geschwistern von gesunden Kindern.

1) Urethrastr stenose wird nach wie vor als eine der Hauptursachen des Refluxes genannt, obwohl KENDALL und KARAFIN (47) durch Bougie à boule-Kalibrierung gezeigt haben, daß bei den von ihnen untersuchten Patienten kein signifikanter Unterschied im Urethra-Kaliber bestand zwischen Kindern mit und ohne Reflux.

Ein multifaktorieller Erbgang wurde vermutet (12, 19, 96). Aber auch beim sogenannten primären Reflux sind die genetischen Faktoren nicht die einzige Ursache; neben Fallberichten von Konkordanz des Refluxes bei eineiigen Zwillingen (19, 37, 63, 72, 88) wurden Beobachtungen an drei eineiigen Zwillingspaaren bekannt, bei denen nur jeweils einer der Zwillinge einen Reflux hatte (19, 3¹).

Vor der Frage nach dem anatomischen Substrat des ererbten Refluxes stellt sich die Frage, wie im Normalfall ein Rückfluß aus der Blase in die Ureteren verhindert wird. Diese Ventilfunktion wird mit zwei Mechanismen erklärt, einem passiven und einem aktiven durch Muskelwirkung.

Die äußere Uretermuskelschicht bildet als sogenannte Ureterscheide die Muskelunterlage des Trigonum vesicae; zusätzlich formt die WALDEYER'sche Scheide ein wenige Millimeter langes muskuläres Ansatzstück zur Aufnahme des Ureters in die Blasenwand (25). TANAGHO und PUGH (90) haben 1963 durch ausführliche anatomische Untersuchungen festgestellt, daß die Fasern der WALDEYER'schen Scheide kontinuierlich in die Fasern des M. detrusor vesicae übergehen. Sie beschreiben den Ventilmechanismus folgendermaßen: Bei der Miktion setzt sich die Kontraktion des Detrusors auf die WALDEYER'sche Scheide fort, die die Ureteröffnung nach medial unten zieht und dadurch verschließt. Auch bei starker Blasenfüllung wird durch Dehnung des Detrusors die Mündung verschlossen. Dagegen bewirkt ein Dehnungsreiz im Ureter eine Verkürzung der Ureterscheide, die die Ureteröffnung anhebt und dadurch öffnet (Abb. 1). TANAGHO und PUGH erklärten den vesiko-ureteralen Reflux als Folge einer Mißfunktion der WALDEYER'schen Scheide.

Diese Annahme wird gestützt durch anatomische Untersuchungen an Uretermündungen von Kindern mit nachgewiesenem Reflux. VINOGRADOV und CHESKIS (93) sowie STEPHENS und LENAGHAN (89) beschrieben an solchen Uretermündungen eine Unterentwicklung der Muskulatur von intramuralem Ureter und Trigonum vesicae im Vergleich zu entsprechenden Präparaten von Kindern ohne Reflux. DEBLED (17) beobachtete bei Uretermündungen mit Reflux, daß die Muskelfasern ungeordnet und die Kollagenfasern hypertrophiert sind.

Neben der Ventilwirkung von Muskelkontraktionen vermutet man noch einen zweiten Mechanismus zur Verhütung eines vesiko-ureteralen Refluxes. Er besteht darin, daß das schräg durch die Blasenwand verlaufende Stück des Ureters durch hohen Blaseninnendruck abgeklemt wird. An diese Auffassung schließt sich die von HUTCH (39) 1961 aufgestellte Theorie an, nach der der intramurale Ureterabschnitt im Laufe der Kindheit erst langsam zur vollen Länge heranreift und daher oft erst im Jugendlichen- und Erwachsenenalter die Ventilfunktion ganz erfüllt. HUTCH hat an Sektionsmaterial gezeigt, daß die Länge des intramuralen Ureterabschnittes von etwa 0,5 cm bei Neugeborenen auf etwa 1,3 cm bei Erwachsenen anwächst. Er erklärte damit die Tatsache, daß vesiko-ureteraler Reflux bei Kindern mit steigendem Alter immer seltener wird.

Auf der Annahme, daß mit Verlängerung des intramuralen Ureterabschnittes die Ventilfunktion verbessert wird, bauen auch die Verfahren zur operativen Therapie des Refluxes auf. Die heute meistverwendeten Operationsmethoden nach FOLITANO/LEADBETTER (70) und nach IJCH(57)/GRÉGOIR(32) sind im Prinzip submuköse Verlagerungen des Ureters mit dem Ziel, einen möglichst

langen Ureterabschnitt dem verschließenden Druck der Blase auszusetzen. Daß diese Operationen je nach Operateur in ungefähr 90% der Fälle den Reflux beheben (33, 43, 71), wird als Stütze der Theorie aufgefaßt.

Schon 1903 sah SAMFSON (78) einen Zusammenhang zwischen vesiko-ureteralem Reflux und Harnwegsinfekten. Über die Existenz eines solchen Zusammenhanges sind zahlreiche Hypothesen aufgestellt worden, es gibt aber wenig Untersuchungen über die Art des Zusammenhanges. Die Problematik läßt sich vereinfachend zusammenfassen mit den Fragen, ob und wie der Reflux Harnwegsinfekte begünstigt und ob und wie die Infekte einen Reflux hervorrufen.

SPELLIE und NORMAND (87) vermuteten 1975, daß in die Blase eingedrungene Bakterien bei Reflux-Patienten bessere Vermehrungschancen hätten, weil ihre Verweildauer im Harntrakt dadurch verlängert werde, daß bei der Miktion nicht aller in der Blase befindliche Harn ausgeschieden werde, sondern zum Teil in die Ureteren zurückfließe. Der rückfließende Harn würde dann als Restharn fungieren, in dem einige Bakterien genug Zeit hätten, sich zu vermehren.

HULAND (38) dagegen vertritt die Auffassung, daß ein Reflux keine rezidivierenden Harnwegsinfekte hervorruft.

Zu jeder der beiden Theorien über den Ventilmechanismus der normalen Uretermündung gibt es eine Vermutung darüber, wie Harnwegsinfekte die Ventilwirkung aufheben und einen Reflux hervorrufen könnten. GRÉGOIR und SCHULMAN (34) vermuteten, daß Infekte zu einem Ödem der Blasenschleimhaut führen könnten;

die dadurch bedingte Wand-Steifheit könnte die Kontraktilität der WALDEYER'schen Scheide herabsetzen und einen vollständigen Verschuß der Uretermündung verhindern. JEFFS und ALLEN (44) diskutieren als Ursache folgende Möglichkeit: Die Schmerzen beim Wasserlassen könnten ein Kind mit Harnwegsinfekt zur willkürlichen Harnretention veranlassen, Harnretention führt zu Dilatation der Blase und damit zu verminderter Wanddicke, der dadurch verkürzte intramurale Ureterabschnitt bietet dem verschließenden Blasendruck weniger Angriffsfläche. Andere Autoren vertreten die Meinung, daß Harnwegsinfekte keinen Reflux verursachen (HUTCH und SMITH (40), BAILEY (6)).

LAFIDES u.a. (52) vermuteten 1966, daß zwischen Harnwegsinfekten und Reflux keinerlei Kausalzusammenhänge beständen, sondern daß lediglich gemeinsame Ursachen, wie infravesikale Obstruktionen, zu häufigem gemeinsamen Auftreten führten.

Unregelmäßig über die Nieren verteilte Parenchymveränderungen werden oft als Folge eines nicht ausgeheilten bakteriellen Infektes angesehen (2). Heute steht auch der vesiko-ureterale Reflux als Ursache dieser Parenchymveränderungen zur Diskussion. BAILEY (6) sah in ihm sogar die alleinige Ursache und schlug vor, die chronische nichtobstruktive Pyelonephritis in "Refluxnephropathie" umzubenennen. SALVATIERRA u.a. (77) berichteten von vier Kindern mit Nierenversagen, bei denen ein steriler Reflux vorlag. MURNAGHAM u.a. (67) fanden bei 100% der von ihnen untersuchten Kinder und bei 24% der Erwachsenen mit chronischer Pyelonephritis einen Reflux. Sie erklärten das in Anlehnung an die Theorie von HUTCH (39) damit, daß eine chronische Pyelonephritis dann entsteht, wenn der intramurale Ureter verzögert oder überhaupt nicht reift.

ROLLESTON u.a. (74) erklärten 1970 die Parenchymvernarbung bei Reflux dadurch, daß sich der normalerweise niedrige Druck in Ureter und Nierenbecken dem höheren Blasendruck angleicht und so auf die Dauer zu schweren Druckschäden am Nierenparenchym führt.

BLANK und GIRDANY (8) stellten bei nur einem von 98 Kindern mit Reflux, die sie über fünf Jahre untersucht hatten, eine Wachstumsverzögerung einer Niere fest, alle anderen Kinder zeigten keine Verschlechterung im intravenösen Urogramm. Das ließ die Autoren die Vermutung äußern, daß der Reflux progressive Erweiterung von Nierenkelchen und Verlust von Parenchym weder herbeiführe noch begünstige noch notwendigerweise begleite. ASSCHER u.a. (5) zeigten im Experiment an Ratten, daß ascendierende E. coli-Infektionen zu Parenchymvernarbungen führen können. Einige Jahre später zeigten MORGAN, ASSCHER und HOFFAT (65), daß auch steriler Reflux bei Ratten zu Parenchymvernarbungen führen kann; diese Vernarbungen waren allerdings merklich schwächer als die durch aufsteigende Infektionen verursachten. Der sterile Reflux erhöhte außerdem die Empfänglichkeit der Niere für hämatogene Infektionen. Aus diesen Beobachtungen leiteten die Untersucher folgende Vermutung ab: Der Reflux ruft eine Druckschädigung des Nierenparenchyms hervor und erhöht die Empfänglichkeit für Infektionen, die wiederum eine weitere Parenchymschädigung bewirken.

Die wichtigste Untersuchungsmethode zum Nachweis eines vesiko-ureteralen Refluxes ist die Miktions-Zystourethrographie (engl.: micturition cystourethrography, im folgenden abgekürzt MCU). Dabei wird Kontrastmittel in die Blase eingefüllt, und während des Einfüllens und der anschließenden Miktion des Patienten wird röntgenologisch dokumentiert, ob das

Kontrastmittel nur Blase und Urethra markiert, oder ob es auch in Ureteren oder Nierenbecken sichtbar wird. Das Grundprinzip der Zystourethrographie wurde 1910 von CUNNINGHAM (15) eingeführt. Ursprünglich bestand ein MCU aus je einer einzelnen Aufnahme vor und während der Miktion. Die Einführung der Durchleuchtungstechnik mit Bildverstärker-Fernsehsystemen ermöglichte es, den Füllungsvorgang zu kontrollieren und auch einen kurzfristigen Reflux von Kontrastmittel in die Ureteren zu beobachten (84).

Bei dem heute empfohlenen Verfahren fließt etwa dreißigprozentiges Röntgenkontrastmittel über einen Katheter in die Blase des nicht anästhesierten Patienten. Der Füllungsdruck soll den bei Ruhelage des Patienten bestehenden physiologischen Druck nicht oder nicht wesentlich überschreiten. Als zulässiger Grenzwert werden 25 cm Wassersäule (entspricht 2533 Pa) genannt (28). Dabei werden Lage des Katheters und Füllungsgrad der Blase mit Durchleuchtung über einen Bildverstärker kontrolliert. Während des Füllungsvorganges und der Miktion wird kurzzeitig durchleuchtet, bei Auftreten eines Refluxes erfolgen Zielaufnahmen. Auch wenn kein Reflux sichtbar wird, werden Zielaufnahmen von Blasen- und eventuell auch Nierengend angefertigt. Nach Aussage von SHOPFNER (82) wird ein Reflux in den meisten Fällen während der Durchleuchtung bemerkt und durch die Zielaufnahmen dokumentiert, in Einzelfällen wird ein Reflux auch erst anhand der Aufnahmen entdeckt.

Statt der Instillation über einen Katheter kann das Kontrastmittel auch durch suprapubische Blasenpunktion injiziert werden (22). DAVIS (16) beschrieb die Demonstration des Refluxes im Anschluß an ein intravenöses Ausscheidungs-Urogramm, die Excretions-

-Miktionszystourethrographie. THOMPSON u.a. (91) injizierten nur eine kleine Menge hochkonzentrierten Kontrastmittels über einen Katheter in die Blase und warteten dann die natürliche Füllung der Blase ab.

Man unterscheidet den Niederdruckreflux, der während des Füllungsvorganges auftritt, und den Hochdruckreflux, der erst bei Prallfüllung der Blase oder bei der Miktion auftritt. Für die prognostisch und therapeutisch wichtige Einteilung des Refluxes nach Schweregraden gibt es keine einheitlichen Richtlinien. ROLLESTON u.a. (74) definierten "gross reflux" als eine ausgesprochene Erweiterung des oberen Harntraktes, "moderate reflux" als vollständige Füllung von Ureter und Kelchsystem ohne signifikante Erweiterung und "slight reflux" als unvollständige Füllung ohne Erweiterung. Entsprechend definierten FILLY u.a. (26) "Reflux I. Grades" als Reflux in den Ureter, aber nicht ins Nierenbecken, "Reflux II. Grades" als Reflux in Ureter und Nierenbecken, aber ohne Erweiterung und "Reflux III. Grades" als Reflux in Ureter und Nierenbecken mit Erweiterung. Dieser Definition schlossen sich APERIA u.a. (3), CLAËSSON u.a. (13) und FRIEDLAND (28) an. Andere Grad-Einteilungen veröffentlichten ABRAHAM u.a. (1), DWOSKIN u.a. (20), EDWARDS u.a. (23), THOMPSON u.a. (91) und WINBERG u.a. (94).

Das MCU stellt eine invasive Untersuchungsmethode dar. Nach EBEL und WILICH (22) beträgt die Strahlenbelastung beim MCU je nach Untersuchungsbedingungen für die Ovarien 200 bis 800 mrad und für die Testes 30 bis über 1000 mrad. Es wird vermutet, daß Kontrastmittel entzündliche Reaktionen an der Blase hervorrufen. Nachgewiesen haben das MC ALISTER u.a. (61) für einige Kontrastmittel an Ratten-Blasen.

An Komplikationen des MCU werden vor allem Harnwegsinfektionen genannt. GLYNN und GORDON (31) berichteten von frischen Infektionen oder Exazerbationen alter Infekte in enger zeitlicher Beziehung zum MCU bei 6% ihrer Patienten. MC ALISTER u.a. (62) berichteten von zwei Todesfällen durch Klebsiellen-Sepsis nach Zystographie. Andere Komplikationen sind sehr selten: Allergische Reaktionen auf Kontrastmittel können vorkommen; auch systemische Reaktionen sind nicht auszuschließen, da LYTTON u.a. (60) gezeigt haben, daß die Resorption von Kontrastmittel bei intrarenalem Reflux beträchtlich verstärkt sein kann.

Eine andere wichtige Untersuchungsmethode zur Reflux-Diagnostik ist die Zystoskopie, bei der die Uretermündung nach den Kriterien von LYON u.a. (59) beschrieben werden kann, was Rückschlüsse auf die Effektivität ihrer Ventilfunktion erlaubt. DETURE und WALKER (18) schlugen als objektivierbares Kriterium den Abstand zwischen Uretermündung und Blasen Hals vor.

WINTER (95) beschrieb 1959 erstmals die direkte Isotopen-Miktionszystographie, bei der Radionuklide (heute meist ^{99m}Tc -Pertechnetat) über einen Katheter in die Blase instilliert werden und mit einer Gamma-Kamera die Aktivität über den Nieren aufgezeichnet wird. Auch eine indirekte Untersuchungsmethode wird angewendet, bei der die Radionuklide intravenös appliziert werden (14). "Diese Techniken sind hervorragend für Verlaufsuntersuchungen bei Kindern, weil das Kind eine viel geringere Strahlendosis erhält und die Untersuchung intravenös durchgeführt werden kann, wodurch die Notwendigkeit einer Blasen-Kathe-

terisierung entfällt. Solche Untersuchungen zeigen allerdings keine kleinen Details und sollten daher nicht als Erstuntersuchung angewendet werden" (zit. nach 28).

TRENEWAN u.a. (92) berichteten 1976 über erste Versuche, vesiko-ureteralen Reflux mit Ultraschalluntersuchungen zu diagnostizieren; ein Reflux III. Grades ließ sich mit dem Time-motion-Verfahren nachweisen.

1. 2. Zur Fragestellung der vorliegenden Arbeit

Die bisher veröffentlichten Untersuchungen über die Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux wurden fast ausschließlich an Patienten vorgenommen, bei denen zuvor Harnwegsinfekte nachgewiesen worden waren. Es gibt jedoch Fallberichte von sterilem Reflux (40, 56, 75, 77), sodaß sich die Frage stellt, ob der vesiko-ureterale Reflux bei Kindern ohne Harnwegsinfekt nicht-gerauso häufig vorkommt wie bei Kindern mit Harnwegsinfekten. Die Häufigkeit von Reflux bei Kindern ohne Harnwegsinfekt wurde untersucht von PETERS u.a. (69) an Frühgeborenen, von LICH u.a. (58) an Neugeborenen, von IANNACCONE und PANZIRONI (41) an Säuglingen, von KÖLLERMANN und LUDWIG (49) an Säuglingen und Kleinkindern und von BUNGE (11), JONES und HEADSTREAM (45) und KJELLBERG u.a. (48) an Gruppen mit inhomogener Altersverteilung. Diese Arbeiten sind zum Teil von der Untersuchungsmethode (11, 49) oder der statistischen Auswertung her (45, 48, 69) kritisierbar (s.S. 30-32). 1975 beklagte GIRDANY (30) das Fehlen von Untersuchungen an einer angemessenen Anzahl normaler Kinder, womit die Häufigkeit von Reflux in der Normalbevölkerung festgestellt werden könnte ("...an adequate number of normal children has not been investigated to determine the incidence of reflux in the normal population.") Es fehlen Untersuchungen an Kindern im Schulalter. Außerdem gibt es keine Untersuchungen, die die Häufigkeiten von Reflux in Gruppen von Kindern mit und ohne Harnwegsinfekt in Relation zueinander setzen; nur so ließe sich aber ein Zusammenhang zwischen Reflux und Harnwegsinfekt nachweisen.

In der vorliegenden Arbeit wird die Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux untersucht in einer Gruppe von 67 fünf- bis dreizehnjährigen Kindern mit Harnwegsinfekt und Enuresis und in einem Kollektiv von 28 Kindern ohne Harnwegsinfekt, bei denen wegen einer Enuresis ein MCU durchgeführt wurde; dieses Kollektiv wird hier als Normalkollektiv²⁾ eingesetzt.

2) Der Begriff "normal" wird nicht im Sinne vollständiger Gesundheit verwendet, sondern bedeutet das Fehlen von Harnwegsinfekten und Mißbildungen, die einen vesiko-ureteralen Reflux verursachen können.

2. Methode

2. 1. Auswahl der untersuchten Kollektive

Die vorliegende Arbeit vergleicht die Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux bei einer Gruppe von Kindern mit Harnwegsinfekten und einer Gruppe von Kindern ohne Harnwegsinfekt. Die wichtigste dabei auftretende Schwierigkeit lag darin, ein ausreichend großes Kollektiv von Kindern zu finden, bei denen ein MCU durchgeführt worden war, obwohl weder Harnwegsinfekte noch bekannte Ursachen für einen Reflux vorgelegen hatten. Wegen der Strahlenbelastung und der Infektionsgefahr des MCU ist es ethisch nicht vertretbar und durch §41 Abs.1 der Strahlenschutzverordnung vom 13. 10. 1976 (37) auch nicht statthaft, zu reinen Forschungszwecken gesunde Kinder einem MCU zu unterziehen. Zur Lösung dieses Problems bot sich die Tatsache an, daß bei einigen Kindern zum Ausschluß organischer Ursachen ihrer Enuresis auch ein MCU angefertigt worden war.

Aus den Leistungsbeurkern der Röntgenabteilung an der Kinderklinik der Universität Münster wurden Kinder im Alter vom vollendeten vierten bis zum vollendeten dreizehnten Lebensjahr ermittelt, bei denen in den Jahren 1970 bis 1979 ein MCU durchgeführt worden war. Die Krankenblätter dieser 372 Kinder wurden darauf untersucht, ob die Kinder eine Enuresis gehabt hatten, ob Mißbildungen oder Primäreizkrankungen vorlagen, die einen Reflux verursachen können, und ob das Vorhandensein oder Fehlen von Harnwegsinfekten eindeutig dokumentiert war. Als Enuresis aufgefaßt wurden Enuresis nocturna und diurna, Enuresis permanens und acquista in den Schweregraden von zweimal wöchentlichem bis zu

ständigem Einnässen. In die Auswertung einbezogen wurden nur die Kinder, bei denen weder Mißbildungen des Urogenitaltraktes, noch neurogene Funktionsstörungen der Blase bekannt waren. Als Mißbildungen des Urogenitaltraktes wurden aufgefaßt: Nierenaplasien, Hufeisennieren, dystope Nieren, Senknieren, Doppelnieren, ganz oder teilweise gedoppelte Ureteren, Ureterstenosen, Ureterozelen, Blasendivertikel, Blasenektrophien, Epispadien, Hypospadien, Harnröhrenklappen, Urethrastenosen, Meatusstenosen, extreme Phimosen, ektope Hoden und alle Formen von Intersexualität, nicht jedoch Megaureteren und die sogenannte wide bladder neck-Anomalie. Um Mißbildungen ausschließen zu können, wurden nur Kinder in die Auswertung einbezogen, die in der Klinik körperlich untersucht worden waren und bei denen ein Ausscheidungs-Urogramm angefertigt worden war. Neurogene Funktionsstörungen der Blase wurden angenommen bei Rückenmarksverletzungen, Meningozelen und Myelomeningozelen, nicht jedoch bei Spaltbildungen einzelner Wirbel, die nur als röntgenologische Zufallsbefunde entdeckt worden waren. Kinder mit Urolithiasis, bösartigen Neubildungen, Verletzungen oder Operationen des Urogenitaltraktes sind nicht in den Kollektiven enthalten.

Die so ausgewählten Kinder wurden in Gruppen eingeteilt nach Vorhandensein oder Fehlen von Harnwegsinfekten. Als für einen Harnwegsinfekt signifikante Bakteriurie wurden mehr als 100 000 Keime im Milliliter Katheter- oder Mittelstrahlurin angesehen. Die Bakteriurie mußte vor der Durchführung des MCU vorhanden gewesen sein. 100 000 Keime und mehr im Milliliter Urin gelten als Beweis für eine Vermehrung der Keime in der Blase und sind daher sicher pathologisch (4, 50, 80, 81). Nach REIFOLD und OTTE (73) gelten bis zu 1000 Keime im Milliliter als unbedenklich und bis zu 10 000 Keime als verdächtig. Daher wurden Kinder, bei denen bis zu 10 000 Keime

im Milliliter Mittelstrahlurin gefunden worden waren, nur dann als frei von Harnwegsinfekten bezeichnet, wenn eine Kontrolluntersuchung nach etwa dreitägigem (therapiefreien!) Intervall Keimfreiheit gezeigt hatte. Fehlen von Harnwegsinfekten wurde angenommen, wenn sowohl die Anamnese keinen Anhalt für Harnwegsinfekte bot als auch die in der Klinik durchgeführten Untersuchungen Keimfreiheit des Urins ergaben. Bei den Kindern, bei denen in der Klinik kein Harnwegsinfekt festgestellt worden war, wurde diese Diagnose durch Anfrage bei ihren Hausärzten nach weiteren Urin-Untersuchungen abgesichert. Pyelonephritische Veränderungen im Ausscheidungsurogramm — Verplumpung von Kelchenden mit oder ohne Verschmälerung des darüberliegenden Nierenparenchyms — wurden nicht als Kriterium für abgelaufene Harnwegsinfekte gewertet, da sie möglicherweise auch durch einen sterilen Reflux hervorgerufen werden können. Alle Kinder, bei denen sich nicht sicher feststellen ließ, ob sie Harnwegsinfekte gehabt hatten, wurden nicht in die Auswertung einbezogen.

Die Auswertung wurde für Jungen und Mädchen getrennt vorgenommen; es erfolgte jedoch keine Unterteilung in Altersklassen. Es erschien wichtig, daß die Gruppen sich im Alter der Kinder nicht voneinander unterschieden. Um das sicherzustellen, wurden Mittelwert und Median des Alters in Jahren zum Zeitpunkt des MCU für jede Gruppe bestimmt. Der Mittelwert betrug für Jungen in der Gruppe mit Harnwegsinfekten 8,6 Jahre und in der Gruppe ohne Harnwegsinfekt 8,3 Jahre, der Median in beiden Gruppen 8 Jahre. Für Mädchen betragen in beiden Gruppen der Mittelwert 7,4 Jahre und der Median 7 Jahre. Damit wurde die Vergleichbarkeit der Gruppen eines Geschlechts bezüglich des Alters als gegeben angesehen. Bezüglich

der Fallzahl waren die Gruppen nicht homogen: es wurden untersucht 56 Mädchen mit Harnwegsinfekten, 8 Mädchen ohne Harnwegsinfekt, 11 Jungen mit Harnwegsinfekten und 20 Jungen ohne Harnwegsinfekt.

Die Ergebnisse der MCUs wurden den Befundberichten entnommen. Da in den Befundberichten der Schweregrad eines Refluxes nicht klassifiziert ist, mußte eine Einteilung in Grade anhand der Beschreibung des Refluxes vorgenommen werden. Hierzu wurden die Definitionen von FILLY u.a. (26) verwendet (s. S. 8). Bei den Kindern, von denen mehrere MCUs vorlagen, wurde jeweils das Ergebnis des letzten MCU in die Auswertung einbezogen, nicht etwa das Ergebnis mit dem höchsten Refluxgrad. Mehr als ein MCU war nur bei Kindern mit Harnwegsinfekten angefertigt worden; bei diesen Kindern hätte eine höhere Wahrscheinlichkeit bestanden, einen vorübergehenden Reflux zu erfassen, als bei den Kindern ohne Harnwegsinfekt, wenn das MCU mit dem höchsten Refluxgrad verwertet worden wäre; das hätte zu einem systematischen Fehler in der Auswertung geführt. Nur bei den Kindern, bei denen eine Operation zur Behebung des Refluxes durchgeführt worden war, wurde das Ergebnis des letzten MCU vor der Operation verwendet.

Der Zeitraum zwischen Harnwegsinfekt und MCU wurde nicht berücksichtigt; WINBERG u.a. (94) haben gezeigt, daß ein wachsendes Intervall zwischen Infekt und MCU die Häufigkeit beobachteter Refluxes nicht verändert.

2. 2. Statistische Auswertung

Zur Auswertung wurde ein einseitiger Test gewählt, weil die Möglichkeit, daß Reflux bei Kindern mit Harnwegsinfekt signifikant seltener sei als bei Kindern ohne Harnwegsinfekt, nicht zu erwarten ist. Die beiden denkbaren Ergebnisse dieser Untersuchung lassen sich durch zwei Hypothesen formulieren. Die Nullhypothese lautet: Beide Stichproben, die Gruppe der Kinder mit Harnwegsinfekten und die Gruppe der Kinder ohne Harnwegsinfekt, stammen in bezug auf die Häufigkeit des Vorkommens von vesiko-ureteralem Reflux aus einer gemeinsamen Grundgesamtheit (oder theoretisch auch aus zwei verschiedenen Grundgesamtheiten, wobei in der Gruppe der Kinder mit Harnwegsinfekten ein Reflux mit geringerer Wahrscheinlichkeit vorhanden ist als in der Gruppe der Kinder ohne Harnwegsinfekt); das heißt, die Häufigkeit des Refluxes ist unabhängig vom Vorhandensein von Harnwegsinfekten. Die Alternativhypothese lautet: Die beiden Stichproben entstammen zwei verschiedenen Grundgesamtheiten, wobei in der Gruppe der Kinder mit Harnwegsinfekten ein Reflux mit größerer Wahrscheinlichkeit vorhanden ist als in der Gruppe der Kinder ohne Harnwegsinfekt; das heißt, Reflux ist häufiger bei Kindern mit Harnwegsinfekten. Die Stichproben sind unabhängig voneinander. Die Anzahl der Freiheitsgrade beträgt eins.

Zur Prüfung der Nullhypothese wurde der Vierfelder- χ^2 -Test verwendet in der Form, wie ihn SACHS (76)

für kleine Stichprobenumfänge angibt³⁾:

$$\hat{\chi}^2_{\star} = \frac{(n-1) (ad-bc)^2}{(a+b) (c+d) (a+c) (b+d)}$$

mit n für die Gesamtzahl untersuchter Fälle und a, b, c, d für die beobachteten Häufigkeiten von a: Harnwegsinfekt und Reflux, b: Harnwegsinfekt und kein Reflux, c: kein Harnwegsinfekt und Reflux, d: kein Harnwegsinfekt und kein Reflux (Vierfeldertafel Abb. 2). Nach SACHS (76) ist diese Formel generell anwendbar, sobald die einzelnen Stichproben mindestens sechs Objekte umfassen. Mit Stichprobenumfängen von 8, 11, 20 und 56 ist diese Voraussetzung erfüllt. Die Nullhypothese wird mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,02 abgelehnt, sobald der berechnete Wert für $\hat{\chi}^2$ mindestens gleich dem kritischen Wert $\chi^2_{0,02;f=1;\text{eins.}}$ von 4,248 ist; für die Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,01 ist der kritische Wert $\chi^2_{0,01;f=1;\text{eins.}}$ gleich 5,412 (Werte bei SACHS (76)).

- 3) diese Form des χ^2 -Tests unterscheidet sich von der ursprünglichen Form für größere Stichprobenumfänge nur durch die Verwendung von (n-1) anstelle von n.

3. Ergebnisse

3. 1. Häufigkeit des vesiko-ureteralen Refluxes

Von den 11 Jungen mit Harnwegsinfekten hatten 5 einen Reflux, von den 20 Jungen ohne Harnwegsinfekt hatten 2 einen Reflux (Abb. 3). Der daraus errechnete Wert für $\hat{\chi}^2$ beträgt 4,938, er liegt über dem kritischen Wert $\chi^2_{0,02;f=1;\text{eins.}}$ von 4,218. Die Nullhypothese wird mit einer statistischen Sicherheit von 98% abgelehnt. Zwischen dem Vorhandensein von Harnwegsinfekten und der Häufigkeit des vesiko-ureteralen Refluxes besteht bei fünf- bis dreizehnjährigen enuretischen Jungen ein statistischer Zusammenhang.

Von den 56 Mädchen mit Harnwegsinfekten hatten 27 einen Reflux, von den 8 Mädchen ohne Harnwegsinfekt hatte keines einen Reflux (Abb. 4). Der daraus errechnete Wert für $\hat{\chi}^2$ beträgt 6,568, er liegt über dem kritischen Wert $\chi^2_{0,01;f=1;\text{eins.}}$ von 5,412. Die Nullhypothese wird mit einer statistischen Sicherheit von 99% abgelehnt. Zwischen dem Vorhandensein von Harnwegsinfekten und der Häufigkeit des vesiko-ureteralen Refluxes besteht bei fünf- bis dreizehnjährigen enuretischen Mädchen ein statistischer Zusammenhang.

3. 2. Refluxgrade

Hervorzuheben ist, daß bei 11 von 34 Kindern mit Reflux der Reflux beidseitig auftrat. Bei Kindern ohne Harnwegsinfekt wurden nur Refluxe I. Grades gefunden. Von den 67 Kindern mit Harnwegsinfekt hatten 7 Kinder einen Reflux III. Grades, 12 Kinder einen Reflux II. Grades und 13 Kinder einen Reflux I. Grades (bei beidseitigem Reflux verschiedenen Grades ist jeweils der Grad der schwerer betroffenen Seite angegeben.) Wohl auf Grund der kleinen Fallzahlen läßt sich kein statistischer Zusammenhang zwischen Refluxgrad und dem Vorhandensein von Harnwegsinfekten nachweisen. Die Verteilung der Refluxgrade zeigen die Tabellen 1 bis 4.

3. 3. Fälle von Reflux ohne Harnwegsinfekt

Bei zwei Kindern wurde ein Reflux nachgewiesen, ohne daß jemals vorher ein Harnwegsinfekt diagnostiziert worden wäre. Das sind zwei Jungen (Fall Nr. 2, B.W. und Nr. 4, B.U. in Tab. 1) im Alter von 8 und 9 Jahren, die beide nur wegen einer Enuresis in der Klinik vorgestellt worden waren. Es handelte sich bei beiden um einen einseitigen Reflux I. Grades, der gegen Ende des Füllungsvorganges auftauchte und in einem Fall nur kurzfristig zu sehen war.

4. Diskussion

4. 1. Diskussion der Methode

Diese Arbeit untersucht den Zusammenhang von Harnwegsinfekten und vesiko-ureteralem Reflux an Kindern, die eine Enuresis haben. Um zu einer Aussage über die sogenannte "Normalbevölkerung"⁴⁾ zu kommen, muß sichergestellt sein, daß die Ergebnisse dieser Arbeit auch für Kinder ohne Enuresis zutreffen. Das ist dann der Fall, wenn das Vorhandensein von Enuresis weder die Häufigkeit von Harnwegsinfekten noch die Häufigkeit von Reflux beeinflußt.

SIEGEL u.a. (85) haben in einer Untersuchung an vier- bis siebenjährigen Kindern gezeigt, daß kein Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Harnwegsinfekten und der Häufigkeit von Enuresis besteht. Sie fanden bei 50 Kindern mit Harnwegsinfekten bzw. 55 Kindern ohne Harnwegsinfekt in 8% bzw. 7% eine Enuresis diurna und in jeweils 20% eine Enuresis nocturna. Da kein Anhaltspunkt dafür bekannt ist, daß ein Zusammenhang zwischen Harnwegsinfekten und Enuresis erst bei Kindern über sieben Jahren auftritt, kann man davon ausgehen, daß es in der Altersgruppe der Fünf- bis Dreizehnjährigen keinen solchen Zusammenhang gibt.

4) Die Kinder mit Enuresis sind keineswegs eine verschwindend kleine Minderheit in dieser "Normalbevölkerung"; FISHER und FORSYTHE (29) haben in der ihnen bekannten Literatur Häufigkeiten von 5-25% für Enuresis bei vier- bis zwölfjährigen Kindern gefunden.

Über den Zusammenhang von Enuresis und Reflux gibt es eine Untersuchung von JONES, GERRARD u.a. (46). Diese Autoren haben an drei- bis dreizehnjährigen Mädchen mit rezidivierenden Harnwegsinfekten die Blasenkapazität gemessen, MCUs durchgeführt und die Blase zystoskopierte. Von 44 Mädchen mit Enuresis hatten 18 einen Reflux, von 22 Mädchen ohne Enuresis hatten 13 einen Reflux⁵⁾; das heißt, daß bei Mädchen mit Harnwegsinfekten kein signifikanter Unterschied in der Reflux-Häufigkeit besteht zwischen Kindern mit und ohne Enuresis.

Für Kinder ohne Harnwegsinfekt und für Jungen sind keine derartigen Untersuchungen bekannt. Es spricht aber nichts dafür, daß in diesen Gruppen ein Zusammenhang zwischen Enuresis und Reflux bestehen könnte.

Wenn man den Ergebnissen der genannten beiden Untersuchungen folgt, ist der Schluß gerechtfertigt: es gibt weder einen Zusammenhang zwischen Enuresis und Reflux noch zwischen Enuresis und Harnwegsinfekten; eine Enuresis hat also auf die Häufigkeit von Reflux und Harnwegsinfekten keinen Einfluß. Darum kann man die aus den Ergebnissen dieser Untersuchung an Kindern mit Enuresis abgeleiteten Aussagen über den Zusammenhang von Harnwegsinfekten und Reflux auch für Kinder ohne Enuresis — und damit für die "Normalbevölkerung" — als zutreffend bezeichnen.

Die vorliegende Untersuchung will sich nur mit dem sogenannten primären Reflux befassen. Darum wurden die Auswahlkriterien streng gehandhabt. Es wurden die Kinder

⁵⁾ ergänzende persönliche Mitteilung von GERRARD, 1980

aus der Auswertung ausgeschlossen, bei denen ein Faktor bekannt war, der einen Reflux verursachen könnte, somit auch alle Kinder, bei denen eine Mißbildung des Urogenitaltraktes bekannt war. Dieses Vorgehen hat seinen Grund in der Vermutung, daß jede ontogenetische Störung, die eine Mißbildung hervorruft, auch noch andere, unerkannte Mißbildungen — und damit Ursachen für einen Reflux — hervorrufen könnte. Nur die Diagnose von Megaureteren oder einer wide bladder neck-Anomalie führte nicht zum Ausschluß aus der Auswertung. Megaureteren kommen zwar als angeborene Hemmungsmißbildungen vor, entwickeln sich aber oft auch als Folge von Harnabflußstörungen (53). Auch beim schweren Reflux ist der Ureter erweitert. Wenn man von vornherein alle Kinder mit Megaureteren aus der Untersuchung ausschließen würde, bestünde die Gefahr, damit überzufällig viele Kinder mit schwerem Reflux auszuschließen und so das Ergebnis zu verfälschen. Bei der sogenannten wide bladder neck-Anomalie — einem Symptomenkomplex aus weitem Blasenhals, zwiebel förmig aufgetriebener Urethra, PseudodivertikULOse, spitzem Meatus externus urethrae und Vorwölbung des Blasenhal ses vor der Miktio n — gehen die Meinungen darüber auseinander, ob es sich wirklich um eine Anomalie handelt (29), oder um ein funktionelles Irritationssyndrom (7, 36), oder um einen Röntgenbefund ohne jeden Krankheitswert (10, 64, 84). In der Untersuchung von BENZ u.a. (7) sind die Symptome der wide bladder neck-Anomalie bei Kindern mit und ohne Reflux gleich häufig gefunden worden. Daher kann man davon ausgehen, daß das Einbeziehen von Kindern mit wide bladder neck-Anomalie in eine Untersuchung über die Häufigkeit von Reflux das Ergebnis dieser Untersuchung nicht verfälschen kann.

Die Zahl der Leukozyten im Urin wurde für die Diagnose eines Harnwegsinfektes nicht herangezogen. SCHÄRER (80) hat in einer großen Screening-Untersuchung auf Harnwegsinfekte bei nur einem Drittel der Kinder mit signifikanter Bakteriurie mehr als 20 Leukozyten im Mikroliter Urin gefunden. Daraus läßt sich schließen, daß die Leukozytenzahl keine sichere Aussage über das Vorliegen von Harnwegsinfekten macht.

Auf diese Art wurden ausschließlich bakterielle Harnwegsinfekte erfaßt. Es sind einige Fälle von Zystitis bekannt, die durch Adenoviren (Typ 11 und 21) verursacht wurden (67). Dabei handelte es sich aber um akute hämorrhagische Zystitiden, die an schwerer Hämaturie erkannt wurden, sodaß man wohl davon ausgehen kann, daß auch mit den hier angewendeten diagnostischen Kriterien keine solche Infektion übersehen wurde. Harnwegsinfekte durch andere Mikroorganismen, die durch die routinemäßigen bakteriologischen Untersuchungsmethoden nicht erfaßt werden, sind im Kindesalter selten und betreffen entweder fast ausschließlich die Urethra — wie Gonokokken-, Chlamydien- und Mykoplasmeninfektionen (9, 79) — oder sind im fortgeschrittenen Stadium im Ausscheidungs-Urogramm erkennbar wie die Urotuberkulose (2). In der vorliegenden Arbeit werden unter "Harnwegsinfekten" strenggenommen nur unspezifische, bakterielle Infekte verstanden, es ist allerdings sehr unwahrscheinlich, daß bei einem der untersuchten Kinder ein anderer Infekt der Harnwege vorlag.

Die Methode des MCU kann auf vielfältige Art Einfluß nehmen auf Häufigkeit und Schweregrad beobachteter Refluxes. So scheint das meistverwendete retrograde MCU, bei dem die Blase über einen Katheter

gefüllt wird, häufiger einen Reflux zu zeigen als das sogenannte anterograde MCU, bei dem nur eine kleine Menge hochkonzentrierten Kontrastmittels in die Blase injiziert wird, bevor die natürliche Füllung der Blase abgewartet wird. THOMSON u.a. (91) verglichen diese beiden Methoden bei 35 Patienten und fanden im retrograden MCU Reflux in 17 Ureteren, in die beim anterograden MCU kein Reflux nachweisbar war; umgekehrt hatten drei Ureteren einen Reflux nur im anterograden und nicht im retrograden MCU; 28 Ureteren zeigten bei keiner Untersuchungsmethode und 22 Ureteren bei beiden Untersuchungsmethoden einen Reflux.

Auch der Füllungsgrad der Blase scheint Einfluß zu haben auf die Reflux-Häufigkeit. SHOEFNER (82) zeigte, daß er mehr Reflux beobachtete bei Patienten, denen er — nach dem Einfließen des Kontrastmittels durch Schwerkraft — noch 50 bis 100 Milliliter zusätzliches Kontrastmittel in die Blase injiziert hatte.

Die Art des verwendeten Kontrastmittels beeinflußt die Reflux-Häufigkeit offensichtlich ebenfalls: SHOEFNER (83) fand bei drei von 57 untersuchten Kindern einen kurzen, geringgradigen Reflux nur bei der Untersuchung mit dem Natrium-Salz der Acetriszoesäure, nicht aber mit dem Natrium-Salz der Diatrizoesäure.

Reflux-Häufigkeit und -Grad scheinen auch abhängig zu sein von der Urin-Produktionsrate: FAIRLEY und ROYSMITH (24) veröffentlichten eine Untersuchung, in der bei 20 von 24 Patienten der Reflux nach intravenöser Injektion von 20 mg Furosemid verschwand oder im Grad abnahm gegenüber ersten Aufnahmen nach zwölfstündigem Dursten.

Die in der vorliegenden Untersuchung ausgewerteten MCUs wurden alle nach derselben Methode und mit dem gleichen Kontrastmittel ausgeführt; von daher ist also keine Verfälschung des Ergebnisses zu befürchten.

Strenggenommen ist es nicht richtig, zu sagen, daß ein Kind "einen Reflux hat oder nicht hat", besser wäre die Aussage, "daß zu einem bestimmten Zeitpunkt mit einer bestimmten Untersuchungsmethode ein Reflux beobachtet wurde oder nicht beobachtet wurde."

Die Auswertung wurde nach Geschlecht getrennt durchgeführt, weil sowohl Harnwegsinfekte als auch vesikoureteraler Reflux bei Mädchen sehr viel häufiger vorkommen als bei Jungen (68). Das läßt auf voneinander verschiedene Entstehungsbedingungen für Harnwegsinfekte und Reflux bei Jungen und bei Mädchen schließen, sodaß auch eventuelle Zusammenhänge zwischen Harnwegsinfekten und Reflux bei Jungen und Mädchen nicht identisch sein müssen. Daher läge in der gemeinsamen Auswertung der Untersuchungen von Jungen und Mädchen eine mögliche Fehlerquelle.

Die Altersgruppe der Fünf- bis Dreizehnjährigen wurde gewählt, weil in dieser Gruppe von einigermaßen homogenen Entstehungsbedingungen für Harnwegsinfekte und Reflux ausgegangen werden kann — im Gegensatz zu Säuglingen und Kleinkindern —⁶⁾ und weil es bei jüngeren Kindern kaum sinnvoll erschie-

6) Postmortale Längenmessungen des intramuralen Ureterabschnitts zum Beispiel ergaben bei Kindern dieser Altersgruppe Längen von 0,85 cm bis 1,0 cm im Vergleich zu etwa 0,5 cm bei Neugeborenen und etwa 1,3 cm bei Erwachsenen (39).

ne, Enuresis als Auswahlkriterium zu verwenden. Da auch innerhalb der gewählten Altersgruppe die Häufigkeit von Harnwegsinfekten und Reflux mit dem Alter variieren kann, wurde geprüft, ob sich die miteinander verglichenen Gruppen im Alter der Kinder unterschieden. Mittelwert und Median des Alters der Kinder stimmten in den verglichenen Gruppen so weitgehend überein (s. S. 15), daß Altersunterschiede als Fehlerquelle wohl auszuschließen sind.

In der Auswertung wurde nicht mit einzelnen Ureteren gerechnet, wie in zahlreichen Veröffentlichungen (z.B. 23, 26, 27, 74, 86, 91), sondern mit Kindern — das heißt mit Ureterpaaren. Das Rechnen mit einzelnen Ureteren führt zwar zu größeren Stichprobenumfängen und damit scheinbar zu größerer statistischer Sicherheit; es erscheint jedoch bedenklich, wenn man berücksichtigt, daß die beiden Ureteren eines Menschen nicht voneinander unabhängig sind. So betreffen entzündliche Veränderungen der Blasenwand meist beide Uretermündungen, und ein Reflux in einen Ureter verändert die Druckverhältnisse auch für die Mündung des anderen Ureters.

Der Vierfelder- χ^2 -Test wurde zur Auswertung verwendet, weil er ein Test zum Vergleich von Alternativmerkmalen in zwei unabhängigen Stichproben ist. Gegenüber dem u-Test hat der χ^2 -Test in der hier verwendeten Form nach SACHS (76) den Vorteil, auch bei kleinen Stichprobenumfängen anwendbar zu sein.

4. 2. Diskussion der Ergebnisse

Die Untersuchung führte zu dem Ergebnis, daß bei fünf- bis dreizehnjährigen Jungen und Mädchen ein Zusammenhang besteht zwischen dem Vorhandensein von Harnwegsinfekten und der Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux, daß Reflux häufiger zu finden ist bei Kindern mit Harnwegsinfekten als bei Kindern, die nie einen Harnwegsinfekt gehabt haben. Ein solcher Zusammenhang wird in der Literatur immer wieder direkt oder indirekt postuliert, er wurde aber nie bewiesen. Hier wurde erstmals durch Vergleich zweier in Alter und Geschlecht übereinstimmender Gruppen von Kindern mit und ohne Harnwegsinfekt eine statistisch abgesicherte Aussage über den Zusammenhang zwischen Harnwegsinfekten und Reflux möglich.

Die Untersuchung begegnete der Schwierigkeit, ein genügend großes Normalkollektiv von Kindern ohne Harnwegsinfekt zu finden, bei denen ein MCU durchgeführt worden war. (Über die Problematik der Normalität von Enuretikern vgl. S. 22-23.) Begrenzend auf die Anzahl der Kinder wirkte trotz des untersuchten Zeitraumes von zehn Jahren, daß ein hoher Anteil der Kinder, bei denen ein MCU durchgeführt worden war, wegen Harnwegsmißbildungen oder neurogener Blasenstörungen von vorneherein aus der Untersuchung ausschieden. Es wurden jedoch auch so statistische Sicherheiten von 98% bei Jungen und 99% bei Mädchen erzielt. Zugunsten der Einheitlichkeit der Kollektive wurden auch in die Gruppe der Kinder mit Harnwegsinfekten nur Kinder mit Enuresis aufgenommen, obwohl sich dadurch die Zahl der untersuchten Kinder verringerte.

Aus den fünfziger und sechziger Jahren sind sieben Veröffentlichungen bekannt über Untersuchungen der Häufigkeit von Reflux bei Kindern ohne Harnwegserkrankungen (11, 41, 45, 48, 49, 58, 69); aus den siebziger Jahren sind keine derartigen Untersuchungen bekannt. Die Seltenheit solcher Untersuchungen mag einerseits auf eine strenge Indikationsstellung zum MCU zurückzuführen sein, die diese doch eingreifende Untersuchung allein zu Forschungszwecken nicht zuläßt, andererseits mag sich hier die Lehrmeinung auswirken, daß ohne Harnwegsinfekt ein Reflux nicht zu erwarten sei.

Vier dieser Untersuchungen wurden an Kindern unter fünf Jahren durchgeführt (41, 49, 58, 69), ihre Ergebnisse lassen sich daher nur bedingt mit denen der vorliegenden Arbeit vergleichen.

KÖLLERMANN und LUDWIG (49) untersuchten 102 Kinder ohne Harnwegserkrankungen im Alter von zwei Tagen bis zu fünf Jahren; sie füllten das Kontrastmittel mit einer Spritze in die Blase, bis "...die Patienten über stärkere Schmerzen klagten." Sie fanden bei 14 von 23 Jungen und bei fünf von 11 Mädchen im Alter bis zu einem Jahr einen Reflux, von den Ein- bis Fünfjährigen wurde bei sechs von 36 Jungen und bei vier von 32 Mädchen ein Reflux festgestellt. Diese erstaunlich große Häufigkeit läßt sich möglicherweise durch den unphysiologisch hohen Blasenfüllungsdruck erklären. Bemerkenswert ist auch, daß Reflux nur bei Kindern bis zum Alter von dreieinhalb Jahren gefunden wurde.

Im Widerspruch zu diesen Ergebnissen steht eine Untersuchung von IANNACCONE und PANZIRONI (41), die bei 50 gesunden Säuglingen im Alter von zehn Tagen bis zu sechs Monaten nur einen einzigen Reflux fanden; es handelte sich dabei um einen kurzfristigen, nicht reproduzierbaren Reflux in einen nicht dilatierten Ureter und das dazugehörige Nierenbecken bei einem Mädchen von dreieinhalb Monaten, das auch bei einer Nachuntersuchung im Alter von zehn Jahren weder einen Reflux noch andere Erkrankungen der Harnwege aufwies (42).

LICH u.a. (58) stellten bei 26 gesunden, in den ersten 48 Lebensstunden untersuchten Neugeborenen keinen Reflux fest.

Auch bei unreifen Neugeborenen scheint der Reflux selten zu sein: PETERS u.a. (69) fanden bei 66 unreifen, aber sonst gesunden Neugeborenen mit Gewichten von 1970 bis 2465 Gramm keinen Reflux. Dieses Ergebnis ist nur bedingt mit anderen vergleichbar, weil 56 der 66 Kinder Neger waren, und es bekannt ist, daß Reflux bei Negern seltener ist als bei Weißen (51).

KJELLBERG u.a. (48) führten MCUs durch bei 290 Kindern mit Harnwegsinfekten und 101 Kindern ohne urologische Symptome; sie fanden einen Reflux bei 99 der 290 Kinder mit Harnwegsinfekten und bei keinem der Kinder aus der Kontrollgruppe. Das Alter der untersuchten Kinder lag zwischen einem Tag und fünfzehn Jahren; die Veröffentlichung enthält keine Angaben über die Verteilung der Kinder auf verschiedene Altersgruppen. Auch fehlen Angaben über sonstige Erkrankungen der untersuchten Kinder; es findet sich lediglich der Hinweis, daß in dem Kollektiv "schwere angeborene Mißbildungen fraglos überrepräsentiert" seien.

JONES und HEADSTREAM (45) untersuchten 100 Kinder, die aus verschiedenen nicht-urologischen Ursachen in stationärer Behandlung waren, und bei denen keine Harnwegsinfekte vorlagen. Bei einem der Kinder, einem vier Monate alten Jungen, fanden sie einen beidseitigen Reflux; bei diesem Jungen ergab die Zystoskopie eine Blasenhalsostruktion und Restharnbildung von 180 Millilitern. Die untersuchten Kinder waren zwischen 14 Tagen und 14 Jahren alt; die Autoren machen keine Angaben über die Altersverteilung.

Unter den von BUNGE (11) untersuchten 24 gesunden Versuchspersonen im Alter von neun Monaten bis 74 Jahren waren auch zwei Mädchen und zehn Jungen in dem hier untersuchten Altersabschnitt. Bei keiner dieser Versuchspersonen wurde ein Reflux festgestellt, was im Einklang mit den vorliegenden Aussagen steht. Allerdings ist das Ergebnis unter der Einschränkung zu betrachten, daß nur drei Aufnahmen sofort nach der Instillation des Kontrastmittels und nach 30 und 60 Minuten angefertigt wurden, daß aber die Miktion nicht beobachtet wurde; dadurch könnten eventuell kurzfristig oder erst während der Miktion aufgetretene Refluxes unbemerkt geblieben sein.

In all diesen Veröffentlichungen über Reflux-Untersuchungen bei Kindern ohne Harnwegsinfekt wird nicht angegeben, ob die untersuchten Kinder nur zum Zeitpunkt des MCU oder auch schon zuvor auf das Vorliegen von Harnwegsinfekten untersucht worden waren. Außerdem werden in diesen Arbeiten die gefundenen Häufigkeiten von Reflux bei gesunden Kindern nicht in Relation gesetzt zu Reflux-Häufigkeiten, die mit denselben Methoden bei Kindern mit Harnwegsinfekten gefunden wurden. Insgesamt lassen sich die Ergebnisse dieser Veröffentlichungen dahin zusammen-

fassen, daß ein Reflux bei Kindern ohne Harnwegs-
erkrankungen selten, aber nicht ausgeschlossen ist.
Die vorliegende Arbeit paßt in dieses Gesamtbild
und untersucht erstmals eine homogene Gruppe der
Altersstufe von fünf bis dreizehn Jahren.

Es sei darauf hingewiesen, daß aus dem statistischen
Zusammenhang zwischen Reflux und Harnwegsinfekten
nicht auf einen bestimmten Kausalzusammenhang geschlos-
sen werden kann. Es wurde lediglich gezeigt, daß
Reflux und Harnwegsinfekte gehäuft gemeinsam auf-
treten, wofür die folgenden und weitere Ursachen
in Betracht gezogen werden können: Der Reflux könnte
das Angehen von Harnwegsinfekten begünstigen, Harn-
wegsinfekte könnten das Entstehen eines Refluxes
begünstigen, ein noch unbekannter Faktor könnte
sowohl Harnwegsinfekte als auch Reflux hervorrufen,
es könnte eine Art genetischer Kopplung vorliegen...

Offen ist noch die eingangs gestellte Frage, ob
sich aus der vorliegenden Untersuchung Hinweise
zur Indikationsstellung eines MCU ableiten lassen.
Verschiedene, zum Teil widersprüchliche Meinungen
herrschen vor allem darüber, ob eine Enuresis ohne
bekannte Mißbildungen des Urogenitaltraktes und ohne
Harnwegsinfekte eine Indikation für ein MCU darstellt.
So empfehlen JONES u.a. (46), bei unkomplizierter
Enuresis weder ein Ausscheidungsurogramm noch ein
MCU anzufertigen, während EBEL (21) die Ansicht
vertritt, daß bei jeder Enuresis ab dem vierten
oder fünften Lebensjahr ein MCU indiziert sei. Die
vorliegende Untersuchung zeigt, daß Kinder ohne
Harnwegsinfekt eine signifikant niedrigere Reflux-
-Wahrscheinlichkeit haben als Kinder mit Harnwegs-
infekten. Auch wurden bei Kindern ohne Harnwegsinfekt

nur Refluxes geringen Schweregrades (I. Grades nach FILLY u.a. (26)) gefunden, und Schädigungen des Nierenparenchyms sind umso wahrscheinlicher, je höher der Grad des Refluxes ist (3, 26, 27, 74). Eine konsequente Anwendung des hier dargelegten Ergebnisses würde es mit sich bringen, daß bei Kindern ohne Harnwegsinfekt, ohne Hinweis auf Mißbildungen oder Verletzungen des Urogenitaltraktes und ohne neurogene Blasenentleerungsstörungen kein MCU angefertigt werden sollte — auch wenn diese Kinder eine Enuresis haben.

5. Zusammenfassung

Die retrospektive Untersuchung behandelt den statistischen Zusammenhang zwischen Harnwegsinfekt und vesiko-ureteralem Reflux bei 95 fünf- bis dreizehn-jährigen Kindern, bei denen zwischen 1970 und 1979 in der Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik Münster ein Miktions-Zystourethrogramm (MCU) durchgeführt worden war. Bei diesen Kindern stellte eine Enuresis die Indikation zum MCU dar. Es wurden nur solche Kinder in die Auswertung einbezogen, bei denen andere organische Erkrankungen des Harntraktes als Infekt und Reflux ausgeschlossen werden konnten. Mädchen und Jungen wurden getrennt untersucht.

Mit einer statistischen Sicherheit von 99% bei Mädchen und 98% bei Jungen wurde ein Zusammenhang zwischen Harnwegsinfekt und vesiko-ureteralem Reflux nachgewiesen: Harnwegsinfekt und Reflux traten übereinzufällig häufig gemeinsam auf. Bei den Kindern ohne Harnwegsinfekt wurde bei zwei Jungen ein Reflux I. Grades beobachtet, der prognostisch ohne Belang war.

Damit wurde die in der Literatur immer wieder anzutreffende, aber bisher nicht statistisch bewiesene Meinung, daß vesiko-ureteraler Reflux vor allem bei Kindern mit Harnwegsinfekten vorkäme, für diese Altersklasse erstmals belegt.

Aus den Ergebnissen wird geschlossen, daß die Indikation eines MCU strenger als bisher üblich gestellt werden sollte.

6. Literaturverzeichnis

1. ABRAHAM, J. u. TUMA, S.
Röntgenologische Klassifikation des
vesico-ureteralen Refluxes bei Kindern.
Radiologe, 10, 327 - 332, (1970)
2. ALKEN, C.-E. u. SÖKELAND, J.
Urologie. 7. Aufl.
Stuttgart: Thieme, (1976)
3. APERIA, A., BROBERGER, O., ERICSSON, N.O. u.
WIKSTAD, I.
Effect of vesicoureteral reflux on renal
function in children with recurrent
urinary tract infections.
Kidney Int., 9, 418 - 423, (1976)
4. ASSCHER, A.W.
Screening for Urinary Tract Infection.
J. Roy. Coll. Phycns., 4, 219 - 226, (1970)
5. ASSCHER, A.W., CHICK, S., ROBERTS, E.M., EVANS,
K.T. u. WILLIAMS, J.E.
Effect of Ascending Escherichia Coli
Infection on Compensatory Hypertrophy
of the Rat Kidney.
In: Renal Infection and Renal Scarring, 2. Aufl.
Kincaid-Smith, P. u. Fairley, K.F. (Hrsg.)
Melbourne: Mercedes Publishing Services
1975
6. BAILEY, R.R.
The relationship of vesico-ureteric
reflux to urinary tract infection and
chronic pyelonephritis - reflux nephropathy.
Clin. Nephrol., 1, 132 - 141, (1973)
7. BENZ, G., WILLICH, E. u. WREDE, V.
Zur Wertigkeit der Röntgenveränderungen
am unteren Harntrakt bei Enuresis und/oder
Harnwegsinfekt,
Zschr. Kinderchir., Stuttgart, 21, 252 - 262,
(1977)

8. BLANK, E. u. GIRDANY, B.R.
Prognosis with vesicoureteral reflux.
Pediatrics, 48, 782 - 787, (1971)
9. BRUNNER, H.
Die infektiöse nichtgonorrhoeische Urethritis - eine sexuell übertragbare Krankheit.
Dtsch. Aerztebl., 23, 1531 - 1534, (1980)
10. BRUNS, H.A.
Gibt es eine "wide bladder neck anomaly"?
Zschr. Kinderchir., Stuttgart, 8, 114 - 126,
(1970)
11. BUNGE, R.G.
Further observations with delayed cystograms.
J. Urol., Baltimore, 71, 427 - 434, (1954)
12. BURGER, R.H.
Familial and Hereditary Vesicoureteral Reflux.
J. Amer. Med. Ass., 216, 680 - 684, (1971)
13. CLAESSENS, I. u. LINDBERG, U.
Asymptomatic Bacteriuria in Schoolgirls.
Radiology, 124, 179 - 183, (1977)
14. CONWAY, J.J., BELMAN, A.B., KING, L.R. u.
FIIMER, R.B.
Direct and indirect radionuclide cystography.
J. Urol., Baltimore, 113, 689 - 693, (1975)
15. CUNNINGHAM, J.H.
The Diagnosis of Stricture of the Urethra by the Roentgen Rays.
Transact. Am. A. Genito-Urinary Surg.,
2, 369 - 371, (1910)

16. DAVIS, P.H.
Demonstration of Vesico-Ureteric Reflux
following an Intravenous Pyelogram.
In: Renal Infection and Renal Scarring,
2. Aufl., Kincaid-Smith, P. u. Fairley,
K.F. (Hrsg.), Melbourne: Mercedes Publ.
Services, 1975
17. DEBLED, G.
L'étiologie du reflux vésico-urétéral
primaire.
J. Urol. Nephrol., Paris, 79, 580 - 585,
(1973)
18. DETURE, F.A. u. WALKER, R.D.
Measurement of the distance from the
ureteral orifice to the bladder neck:
additional objective data in the cys-
toscopy of patients with reflux.
J. Urol., Baltimore, 112, 326, (1974)
19. DE VARGAS, A., EVANS, K., RANSLEY, P.,
ROSENBERG, A.R., ROTHWELL, D.,
SHERWOOD, T., WILLIAMS, D.I., BARRATT,
T.M. u. CARTER, C.O.
A family study of vesicoureteric reflux.
J. Med. Genet., London, 15, 85 - 96, (1978)
20. DWOSKIN, J.Y. u. PERLMUTTER, A.D.
Vesicoureteral reflux in children: a
computerized review.
J. Urol., Baltimore, 109, 888 - 890, (1973)
21. EBEL, K.-D.
Die Röntgendiagnose des vesiko-ureteralen
Refluxes.
In: Der vesiko-uretero-renale Reflux,
Strohmenger, P. (Hrsg.), Stuttgart:
Thieme, 1974
22. EBEL, K.-D. u. WILLICH, E.
Die Röntgenuntersuchung im Kindesalter, 2. Aufl.
Berlin/Heidelberg/New York: Springer, 1979

23. EDWARDS, D., NORMAND, I.C.S., PRESCOD, N. u. SMELLIE, J.M.
Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children.
Brit. Med. J., 2, 285 - 288, (1977)
24. FAIRLEY, K.F. u. ROYSMITH, J.
The forgotten factor in the evaluation of vesicoureteric reflux.
Med. J. Australia, 2, 10 - 12, (1977)
25. FERNER, H.
Benninghoff/Goerttler - Lehrbuch der Anatomie des Menschen, Bd. 2, 9. Aufl., München: Urban und Schwarzenberg, 1971
26. FILLY, R., FRIEDLAND, G.W., GOVAN, D.E. u. FAIR, W.R.
Development and Progression of Clubbing and Scarring in Children with Recurrent Urinary Tract Infections.
Radiology, 113, 145 - 153, (1974)
27. FILLY, R., FRIEDLAND, G.W., GOVAN, D.E. u. FAIR, W.R.
Urinary tract infections in children - Part II: Roentgenologic aspects.
West. J. Med., 121, 374 - 381, (1974)
28. FRIEDLAND, G.W.
Recurrent urinary tract infections in infants and children.
Radiol. Clin. North. Am., Philadelphia, XV, 19 - 35, (1977)
29. FISHER, O.D. u. FORSYTHE, W.I.
Micturating cysto-urethrography in the investigation of enuresis.
Arch. Dis. Childh., London, 29, 460 - 471, (1954)
30. GIRDANY, B.R. u. PRICE, S.E.
Vesicoureteral reflux and renal scarring.
J. Pediatr., S. Louis, 86, 998 - 1000, (1975)

31. GLYNN, B. u. GORDON, I.R.S.
The risk of infection of the urinary tract
as a result of micturating cystourethro-
graphy in children.
Ann. Radiol., Paris, 13, 283 - 287, (1970)
32. GRÉGOIR, W.
Le reflux vésico-urétéral congénital.
Acta Urol. Belg., 30, 286 - 300, (1962)
33. GRÉGOIR, W. u. VAN REGEMORTER, G.
Le reflux vésico-urétéral congénital.
Urol. Int., Basel, 18, 122 - 136, (1964)
34. GRÉGOIR, W. u. SCHUIMAN, C.C.
Die Pathologie des primären vesikouretera-
len Refluxes.
In: Der vesiko-uretero-renale Reflux,
Strohmenger, P. (Hrsg.), Stuttgart:
Thieme, 1974
35. HALLGREN, B., LARSSON, H. u. RUDHE, U.
Nocturnal Enuresis in Twins - II Urethro-
-Cystographic Examinations.
Acta paediatr., 50, 117 - 126, (1961)
36. HAISBAND, H. u. WILlich, E.
Die sogenannte "Wide bladder neck anomaly".
Urologe, 9, 258 - 264, (1970)
37. HAMPEL, N., LEVIN, D.R. u. GERSH, L.
Bilateral Vesico-ureteral Reflux with
Pyelonephritis in Identical Twins.
Brit. J. Urol., 47, 535 - 537, (1975)
38. HULAND, H.
Zusammenhang zwischen vesikoureteralem
Reflux und rezidivierenden Harnwegsinfekten.
Dtsch. med. Wschr., 106, 654 - 656, (1981)
39. HUTCH, J.A.
Theory of maturation of the intravesical
ureter.
J. Urol., Baltimore, 86, 534 - 538, (1961)
40. HUTCH, J.A. u. SMITH, D.R.
Sterile Reflux: Report of 24 Cases.
Urol. Int., Basel, 24, 460 - 465, (1969)

41. IANNACCONE, G. u. PANZIRONI, P.E.
Ureteral reflux in normal infants.
Acta radiol.,Stockh., 44, 451 - 456,
(1955)
42. IANNACCONE, G.
Ureteral reflux in normal infants.
Ann. Radiol.,Paris, 9, 31 - 36, (1966)
43. ISAKOV, I.F., CHESKIS, A.L. u. JEROCHIN, A.P.
(Resultate von chirurgischer Behandlung
von Kindern mit primärem vesiko-renalen
Reflux mit der Grégoir-Lich-Methode.)
Urologija nefrologija, Moskva, 40,
26 - 29, (1975)
44. JEFFS, R.D. u. ALLEN, M.S.
The relationship between ureterovesical
reflux and infection.
J. Urol.,Baltimore, 88, 691 - 695, (1962)
45. JONES, B.W. u. HEADSTREAM, J.W.
Vesicoureteral reflux in children.
J. Urol.,Baltimore, 80, 114 - 115, (1958)
46. JONES, B., GERRARD, J.W., SHOKEIR, M.K. u.
HOUSTON, C.S.
Recurrent urinary infections in girls:
relation to enuresis.
Can. med. Ass. J., 106, 127 - 130, (1972)
47. KENDALL, A.R. u. KARAFIN, L.
Urinary Tract Infection in Children:
Fact and Fantasy.
J. Urol.,Baltimore, 107, 1068 - 1072,
(1972)
48. KJELLBERG, S.R., ERICSSON, N.O. u. RUDHE, U.
The lower urinary tract in childhood.
Chicago: The year book publishers, inc.,
1957
49. KÖLLERMANN, M.W. u. LUDWIG, H.
Über den vesico-ureteralen Reflux beim
normalen Kind im Säuglings- und Kleinkind-
alter.
Zschr. Kinderhk., 100, 185 - 191, (1967)

50. KÜLLERMANN, M.W., SCHIERF, H., BUSCH, R., MOEK, H.J., HUFE, W. u. KLOSTERHALFEN, H.
Zur Funktionstüchtigkeit des vesiko-
-ureteralen Verschlussmechanismus bei
Patientinnen mit rezidivierenden Harn-
wegsinfekten ohne Reflux.
Zschr. Urol. Nephrol., Berlin, 71,
305 - 312, (1978)
51. KUNIN, C.
Tendency of Vesico-Ureteric Reflux to
Disappear Coincident with Specific Anti-
microbial Therapy.
In: Renal Infection and Renal Scarring,
2. Aufl., Kincaid-Smith, P. u. Fairley,
K.F. (Hrsg.), Melbourne: Mercedes Publ.
Services, 1975
52. LAPIDES, J., ANDERSON, E.C. u. PETRONE, A.F.
Urinary-Tract Infection in Children.
J. Amer. Med. Assoc., 195, 248 - 253, (1966)
53. LASSRICH, M.A.
Mißbildungen der Niere und der ableitenden
Harnwege.
In: Kinderheilkunde, 4. Aufl., Harnack,
G.-A. v. (Hrsg.), Berlin/Heidelberg/New
York: Springer, 1977
54. LEONHARDT, H.
Taschenatlas der Anatomie, Bd. 2, 2. Aufl.,
Stuttgart: Thieme, 1976
55. LEWIN, L. u. GOLDSCHMIDT, H.
Versuche über die Beziehungen zwischen
Blase, Harnleiter und Nierenbecken.
Arch. path. Anat., Berlin., 134, 33 - 70,
(1893)
56. LEWY, P.R. u. BELMAN, A.B.
Familial occurrence of nonobstructive,
noninfectious vesicoureteral reflux with
renal scarring.
J. Pediatr., S. Louis, 86, 851 - 856, (1975)
57. LICH, R., HOWERTON, L.W. u. DAVIS, L.A.
Recurrent urosepsis in children.
J. Urol., Baltimore, 86, 554 - 558, (1961)
58. LICH, R., HOWERTON, L.W., GOODE, L.S. u. DAVIS, L.A.
The ureterovesical junction of the newborn.
J. Urol., Baltimore, 92, 436 - 438, (1964)

59. LYON, R.P., MARSHALL, S. u. TANAGHO, E.A.
The ureteral orifice: its configuration
and competency.
J. Urol., Baltimore, 102, 504 - 509, (1969)
60. LYTTON, B.; BROOKS, M.B. u. SPENCER, R.P.
Absorption of contrast material from the
urinary tract during retrograde pyelo-
graphy.
J. Urol., Baltimore, 100, 779 - 782, (1968)
61. MC ALISTER, W.H., SHACKELFORD, G.D. u. KISSANE, J.
The Histologic Effects of 30% Cystokon,
Hypaque 25% and Renografin 30 in the
Bladder.
Radiology, 104, 563 - 565, (1972)
62. MC ALISTER, W.H., CACCIARELLI, A. u.
SHACKELFORD, G.D.
Complications Associated with Cystography
in Children.
Radiology, 111, 167 - 172, (1974)
63. MEBUST, W.K., u. FORET, J.D.
Vesicoureteral reflux in identical twins.
J. Urol., Baltimore, 108, 635 - 636, (1972)
64. MOORMANN, J.G., SÜKELAND, J. u. BURWICK, P.
Beurteilung von Miktions-Cysto-Urethro-
grammen bei Kindern.
Radiologe, 9, 362 - 367, (1969)
65. MORGAN, M., ASSCHER, A.W. u. MOFFAT, D.B.
The Role of Vesico-Ureteric Reflux in
the Pathogenesis of Kidney Scars in the
Rat.
Nephron, 17, 8 - 19, (1976)
66. MUFSON, M.A., BELSHE, R.B., HERRIGAN, T.J. u.
ZOLLAR, L.M.
Cause of acute hemorrhagic cystitis in
children.
Am. J. Dis. Child., 126, 605 - 609, (1973)

67. MURNAGHAN, G.F., WILLIAMS, H.B.L. u. FARNSWORTH, R.H.
The Mechanism and Management of Vesico-
-Ureteric Reflux.
In: Renal Infection and Renal Scarring,
2. Aufl., Kincaid-Smith, P. u. Fairley,
K.F. (Hrsg.), Melbourne: Mercedes Publ.
Services, 1975
68. NURI, M. u. WEMMER, U.
Harnwegsinfektionen und Fehlbildungen des
Harntraktes im Kindesalter.
Fortschr. Med., 95, 131 - 136, (1977)
69. PETERS, P.C., JOHNSON, D.E. u. JACKSON, J.H.
The incidence of vesicoureteral reflux
in the premature child.
J. Urol., Baltimore, 97, 259 - 260, (1967)
70. POLITANO, V.A. u. LEADBETTER, W.F.
An operative technique for the correction
of vesicoureteral reflux.
J. Urol., Baltimore, 79, 932 - 941, (1958)
71. POLITANO, V.A.
One hundred reimplantations and five years.
J. Urol., Baltimore, 90, 696 - 699, (1963)
72. REDMAN, J.F.
Vesicoureteral reflux in identical twins.
J. Urol., Baltimore, 116, 792 - 793, (1976)
73. REPIOH, H. u. OTTE, H.-J.
Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie,
3. Aufl., Stuttgart: Gustav Fischer Verlag,
1968
74. ROLLESTON, G.L., SHANNON, F.T. u. UTLEY, W.L.F.
Relationship of Infantile Vesicoureteric
Reflux to Renal Damage.
Brit. Med. J., 1, 460 - 463, (1970)
75. ROLLESTON, G.L., SHANNON, F.T. u. UTLEY, W.L.F.
Follow-up of vesico-ureteric reflux in
the newborn.
Kidney Int., 8, Suppl., S 59 - S 64, (1975)

76. SACHS, L.
Angewandte Statistik, 5. Aufl.
Berlin/Heidelberg/New York: Springer, 1978
77. SALVATIERRA, O., KOUNTZ, S.L. u. BELZER, F.O.
Primary Vesicoureteral Reflux and End-
-Stage Renal Disease.
J. Amer. Med. Ass., 226, 1454 - 1456,
(1973)
78. SAMPSON, J.A.
Ascending renal infection with special
reference to the reflux of urine from the
bladder into the ureters as an etiological
factor in its causation and maintenance.
Johns Hopkins Hosp. Rep., 14, 334 - 352,
(1903)
79. SCHACHTER, J. u. DAWSON, C.R.
Psittacosis-Lymphgranuloma, Venerum
Agents/TRIC Agents.
In: Diagnostic Procedures for Viral,
Rickettsial and Chlamydial Infections,
5. Aufl., Lennette, E.H. u. Schmidt, N.J.
(Hrsg.), Washington: American Public
Health Association, 1979
80. SCHÄRER, K.
Screening auf Harnwegsinfektionen.
Mschr. Kinderhk., 124, 664 - 666, (1976)
81. SHANNON, F.T.
The Significance and Management of Vesico-
-Ureteric Reflux in Infancy, Part 1:
Clinical Aspects.
In: Renal Infection and Renal Scarring,
2. Aufl., Kincaid-Smith, P. u. Fairley,
K.F. (Hrsg.), Melbourne: Mercedes Publ.
Services, 1975
82. SHOPFNER, C.E.
Cystourethrography: an evaluation of
method.
Amer. J. Roentgenol., 92, 468 - 474,
(1965)

83. SHOPFNER, C.E.
Clinical Evaluation of Cystourethrographic
Contrast Media.
Radiology, 88, 491 - 497, (1967)
84. SHOPFNER, C.E.
Cystourethrography: methodology, normal
anatomy and pathology.
J. Urol., Baltimore, 103, 92 - 103, (1970)
85. SIEGEL, S., RAWITT, L., SOKOLOFF, B. u. SIEGEL, B.
Relationship of Allergy, Enuresis, and
Urinary Infection in Children 4 to 7 Years
of Age.
Pediatrics, 57, 526 - 528, (1976)
86. SILBER, I. u. MC ALISTER, W.H.
Longitudinal folds as an indirect sign of
vesicoureteral reflux.
J. Urol., Baltimore, 103, 89 - 91, (1970)
87. SMELLIE, J.M. u. NORMAND, I.C.S.
Bacteriuria, reflux, and renal scarring.
Arch. Dis. Childh., London, 50, 581 - 585,
(1975)
88. STEPHENS, F.D., JOSKE, R.A. u. SIMMONS, R.T.
Megaureter with vesico-ureteric reflux
in twins.
Austral. N. Zealand J. Surg., 24,
192 - 194, (1955)
89. STEPHENS, F.D. u. LENAGHAN, D.
The anatomical basis and dynamics of
vesicoureteral reflux.
J. Urol., Baltimore, 87, 669 - 680, (1962)
90. TANAGHO, E.A. u. PUGH, R.C.B.
The anatomy and function of the uretero-
vesical junction.
Brit. J. Urol., 35, 151 - 165, (1963)
91. THOMPSON, R.M., REILLY, R.J. u. GLEASON, D.M.
Does the Conventional Cystogram Exaggerate
Reflux?
J. Urol., Baltimore, 121, 206 - 208, (1979)

92. TREMEWAN, R.N., BAILEY, R.R., LITTLE, P.J.,
MALING, T.M.J., PETERS, T.M. u. TAIT, J.J.
Diagnosis of Gross Vesico-ureteric Reflux
using Ultrasonography.
Brit. J. Urol., 48, 431 - 435, (1976)
93. VINOGRADOV, V.I. u. CHESKIS, A.L.
(Pathogenese und Morphologie des primären
vesiko-ureteralen Refluxes bei
Kindern.)
Vopr. Ochr. Materin Det, Moskva, 19,
18 - 23, (1974)
94. WINBERG, J., LARSON, H. u. BERGSTRÖM, T.
Comparison of the Natural History of
Urinary Infection in Children with and
without Vesico-Ureteric Reflux.
In: Renal Infection and Renal Scarring,
2. Aufl., Kincaid-Smith, P. u. Fairley,
K.F. (Hrsg.), Melbourne: Mercedes Publ.
Services, 1975
95. WINTER, C.C.
A new test for vesicoureteral reflux:
an external technique using radioisotopes.
J. Urol., Baltimore, 81, 105 - 111, (1959)
96. ZEL, G. u. RETIK, A.B.
Familial vesicoureteral reflux.
Urology, Ridgewood, 2, 249 - 251, (1973)
97. ZERLETT, G. u. KRAMER, R.
Strahlenschutzverordnung - Kommentar zur
Verordnung über den Schutz vor Schäden
durch ionisierende Strahlen mit amtlicher
Begründung.
Köln: Kohlhammer, 1977

7. Danksagung

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Herrn Professor Dr. med. Hans-Jürgen von Lengerke meinen herzlichen Dank auszusprechen. Er stellte das Thema zur Verfügung und begleitete den Fortgang der Arbeit durch geduldige Unterstützung, Beratung und auch Ermutigung.

Herrn Dr. rer. nat. Achim Heinecke vom Institut für Medizinische Informatik und Biomathematik verdanke ich die Anregung, die Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux auch bei Kindern mit Harnwegsinfekten zu untersuchen und nicht nur Häufigkeiten aus der Literatur zum Vergleich heranzuziehen.

8. Lebenslauf

Name: Schürmann

Vornamen: Katharina Irene

Geburtsname: Hörmann

geboren: am 11. 2. 1957 in Göttingen

Eltern: Hildegard Hörmann, geb. Ries; Diplom-
-Psychologin und Dr. rer. nat. Hans
Hörmann; o. Prof der Psychologie an der
Ruhr-Universität Bochum

verheiratet: seit 12. 7. 1979

Ehemann: Dr. med. Winfried Schürmann; Assistenzarzt
am Zentrum Anästhesiologie der Universität
Ulm

Ausbildung:

1963 - 1967 Mühlenau-Grundschule Berlin

1967 - 1969 Französisches Gymnasium Berlin

1969 - 1975 Schiller-Schule Bochum

3. 6. 1975 Abitur am math.-nat. Zweig der Schiller-
-Schule Bochum

WS 75/76 - SS 77 Medizin-Studium an der Ruhr-
-Universität Bochum

SS 76 - SS 81 Stipendiat der Studienstiftung des
Deutschen Volkes

WS 77/78 - WS 78/79 Medizin-Studium an der Univer-
sität Hamburg

SS 79 - WS 79/80 Medizin-Studium an der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster

SS 80 - SS 81 Medizin-Studium an der Universität
zu Köln

WS 80/81 - SS 81 Praktisches Jahr in den Städtischen
Krankenanstalten Köln-Merheim und der Augenklinik
der Universität zu Köln

26. 10. 1981 Ärztliche Prüfung

25. 11. 1981 Approbation als Arzt

seit 16. 1. 1982 Assistenzarzt am Zentrum Radiologie
der Universität Ulm

Anhang:

Abbildungen und Tabellen

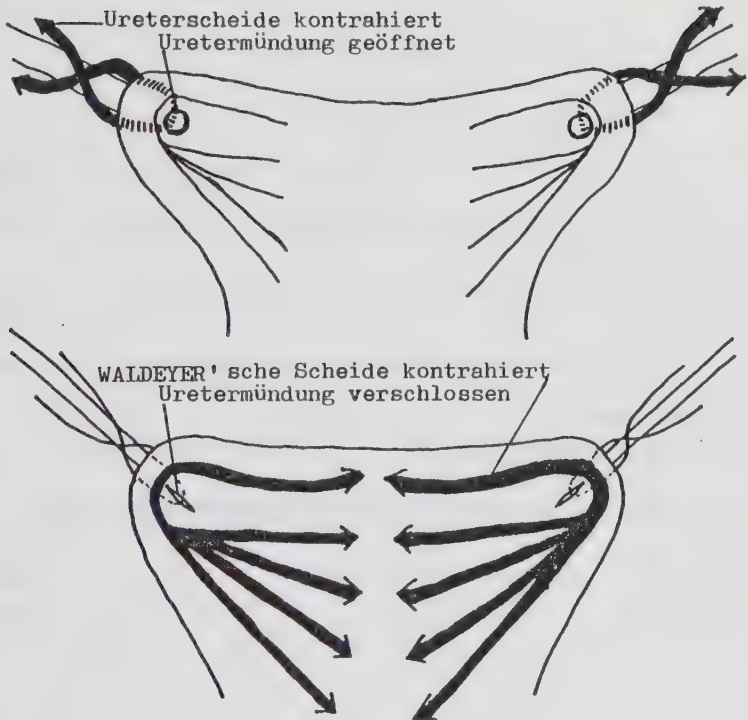


Abb. 1:

Muskulatur des Trigonum vesicae und der Uretermündungen
(nach LEONHARDT (54)).

	Reflux	kein Reflux	insgesamt
erste Stichprobe: Kinder mit Harnwegsinfekten	a	b	a+b
zweite Stichprobe: Kinder ohne Harnwegsinfekte	c	d	c+d
insgesamt	a+c	b+d	a+b+c+d =n

Abb. 2:

Vierfeldertafel für den Vergleich zweier Stichproben

	Reflux	kein Reflux	insgesamt
Jungen mit Harnwegsinfekten	5	6	11
Jungen ohne Harnwegsinfekt	2	18	20
insgesamt	7	24	31

Abb. 3:

Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux bei Jungen.

	Reflux	kein Reflux	insgesamt
Mädchen mit Harnwegsinfekten	27	29	56
Mädchen ohne Harnwegsinfekt	0	8	8
insgesamt	27	37	64

Abb. 4:

Häufigkeit von vesiko-ureteralem Reflux bei Mädchen

Tab. 1:

Ergebnisse der Miktions-Zystourethrographie bei Jungen ohne Harnwegsinfekt.

I, II, III: Refluxgrade nach FILLY u.a. (26), - : kein Reflux
Alter in Jahren.

	Name	Alter	Refluxgrad rechts	Refluxgrad links
1	A.O.	11	-	-
2	B.W.	8	I	-
3	B.D.	8	-	-
4	B.U.	9	-	I
5	D.B.	9	-	-
6	D.A.	8	-	-
7	G.R.	5	-	-
8	H.D.	7	-	-
9	H.K.	5	-	-
10	K.J.	7	-	-
11	K.V.	9	-	-
12	L.F.	13	-	-
13	L.H.	11	-	-
14	P.A.	9	-	-
15	R.C.	11	-	-
16	R.R.	10	-	-
17	R.U.	6	-	-
18	S.M.	8	-	-
19	S.E.	5	-	-
20	S.M.	7	-	-

Tab. 2:

Ergebnisse der Miktions-Zystourethrographie bei Jungen mit Harnwegsinfekten.

I, II, III: Refluxgrade nach FILLY u.a. (26), - : kein Reflux
Alter in Jahren

	Name	Alter	Refluxgrad rechts	Refluxgrad links
21	A.H.	7	-	-
22	C.C.	5	III	-
23	I.T.	13	-	-
24	G.S.	5	-	-
25	M.W.	8	-	-
26	M.R.	11	-	-
27	O.B.	11	I	-
28	R.E.	9	I	-
29	S.M.	8	II	I
30	S.L.	10	-	I
31	W.K.	8	-	-

Tab. 3:

Ergebnisse der Miktions-Zystourethrographie bei Mädchen
ohne Harnwegsinfekt.

I, II, III: Refluxgrade nach FILLY u.a. (26).

- : kein Reflux. Alter in Jahren.

	Name	Alter	Refluxgrad rechts	Refluxgrad links
32	D.I.	7	-	-
33	H.B.	6	-	-
34	K.P.	6	-	-
35	K.H.	6	-	-
36	M.C.	7	-	-
37	R.G.	11	-	-
38	R.A.	7	-	-
39	V.B.	9	-	-

Tab. 4:

Ergebnisse der Miktions-Zystourethrographie bei Mädchen mit Harnwegsinfekten.

I, II, III: Refluxgrade nach FILLY u.a. (26).

- : kein Reflux. Alter in Jahren.

	Name	Alter	Refluxgrad rechts	Refluxgrad links
40	A.I.	9	-	I
41	A.R.	6	-	II
42	B.S.	6	-	-
43	B.S.	8	III	III
44	B.K.	6	-	-
45	C.K.	6	-	-
46	D.M.	6	-	-
47	F.R.	9	-	-
48	G.K.	13	-	-
49	G.A.	5	-	-
50	H.A.	6	II	III
51	H.T.	8	-	II
52	H.M.	8	-	II
53	H.J.	8	I	-
54	H.C.	5	I	I
55	K.S.	10	-	-
56	K.C.	7	-	-
57	K.B.	5	-	II
58	K.I.	5	I	II
59	K.U.	5	-	II
60	K.B.	8	III	-
61	K.A.	5	III	III
62	L.R.	7	-	-
63	M.C.	5	-	-
64	M.C.	6	-	-
65	M.B.	5	-	-
66	M.A.	10	-	-

Tab. 4 (Fortsetzung):

	Name	Alter	Refluxgrad rechts	Refluxgrad links
67	M.C.	9	-	-
68	O.K.	7	I	-
69	Ö.K.	6	-	-
70	P.K.	6	-	-
71	P.C.	10	-	-
72	P.L.	7	-	I
73	R.U.	11	-	-
74	R.M.	8	-	-
75	R.S.	7	-	-
76	R.S.	10	-	-
77	R.K.	8	III	II
78	S.A.	11	-	-
79	S.A.	8	I	III
80	S.E.	9	II	I
81	S.K.	8	-	-
82	T.A.	10	-	II
83	V.A.	9	-	I
84	W.B.	5	-	I
85	W.A.	8	-	I
86	W.M.	9	-	-
87	W.D.	5	II	I
88	W.A.	7	-	-
89	W.C.	5	-	I
90	W.S.	6	-	-
91	W.U.	7	-	-
92	W.V.	6	I	-
93	W.S.	7	I	II
94	W.B.	9	-	-
95	W.M.	9	-	II

